



TITLE:

注射麻痺の治療に関する実験的研究

AUTHOR(S):

上田, 茂夫

CITATION:

上田, 茂夫. 注射麻痺の治療に関する実験的研究. 日本外科宝函 1970, 39(1-2): 58-75

ISSUE DATE:

1970-03-15

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/207869>

RIGHT:

注射麻痺の治療に関する実験的研究

岐阜大学医学部第2外科学教室（指導：竹友隆雄教授）

上 田 茂 夫

〔原稿受付：昭和45年1月26日〕

Experimental Studies on Treatment of Injection Paralysis

by

SHIGEO UEDA

2nd Surgical Division, Gifu University School of Medicine

(Chief : Prof. Dr. TAKAO TAKETOMO)

The present investigations were undertaken for the purpose of elucidating effects of the following 2 methods of treatment on functional and morphological recovery of so-called injection paralysis, i.e. palsy caused by chemical injury to peripheral nerve by injected drugs: 1) early neurolysis combined with removal of the injected drugs by local flushing with normal saline solution, and 2) administration of steroid hormone.

Irgapyrin, Bagnon or Domian was injected into the sciatic nerve of albino rats and, at various intervals following the injection, neurolysis combined with flushing out procedure was performed. The effect of the procedures on recovery of the sciatic nerve palsy was estimated symptomatologically and histopathologically.

Without any treatment, the palsy produced by injection of Irgapyrin or Bagnon showed only slight symptomatological recovery in several days following the injection, and palsy of the leg still persisted 2 months after the injection. Histologically, marked degeneration was observed and there was no sign of regeneration.

In the case of palsy produced by Domian injection, nerve degeneration was observed for several days, but, after 1 week, regeneration appeared and it was almost complete in 3 weeks.

In albino rats, in which sciatic nerve palsy was produced by injection of Irgapyrin or Bagnon, effect on recovery of early neurolysis combined with flushing out procedure was examined. It was revealed that the proce-

dures, if done within 30 minutes following injection, could facilitate nerve regeneration remarkably.

In rats, in which local (during operation of neurolysis) and systemic (postoperative) administration of prednisolone was performed for the purpose of preventing local scar formation and thus facilitating nerve regeneration, better nerve regeneration was obtained than in rats, in which operative treatment only was performed. It was found that treatment by neurolysis combined with flushing out procedure was effective even 60 minutes after production of palsy by injection of Irgapyrin or Bagnon.

緒 言

薬剤が皮下、筋肉内または血管内に注射される際、誤まって末梢神経幹内あるいはその近傍に注入されたために惹起される末梢神経損傷すなわち注射麻痺は、近時治療薬剤の発達、使用頻度の増加と共に屢々耳にするとおりであり、事実平時末梢神経外科の対象となるもののうちその占める割合は決して少ないものではない。

所謂注射麻痺は1882年 Arnozan および Remak による虚脱患者にエーテルを注射した際に発生した橈骨神経麻痺例に始まり幾多の報告が認められ、本邦においても岩原¹³⁾は342例の末梢神経麻痺患者中注射麻痺は48例(14.0%)、川瀬¹⁶⁾544例中65例(11.9%)、筒井⁴³⁾339例中51例(15.0%)、日高¹¹⁾239例中23例(9.6%)と略々10~15%の発生頻度を報告している。

注射麻痺をきたす薬剤も殆んどのもがその可能性を有しているが、中でもキニーネ剤、サルファ剤、解熱鎮痛剤、重金属製剤、各種ワクチン、血清、アルコール等²⁰⁾³³⁾³⁹⁾⁴²⁾であるが、古くはキニーネ剤たるバグノン³²⁾、近時イルガピリン³⁾²⁷⁾⁵⁰⁾、サルファ剤による報告が多い。

その治療については従来晩期神経剝離術が有効であるということが、多くの実験および臨床経験⁴⁰⁾から論ぜられてきたが、これにも限度がありその予後は必ずしもよくない。また最近早期神経剝離術の有効性についても報告がある⁴⁾²⁴⁾³¹⁾³⁶⁾³⁸⁾⁴⁴⁾のであって、神経剝離術にもその手術時期の問題があり、また手術方法についても神経剝離術のみでよしとするもの、場合によっては一步進めて注射部位をふくめて神経切除を行ない端々縫合を積極的に行なうことをすすめるもの¹³⁾²²⁾などあって、尚幾多の問題が残されている³⁹⁾⁴¹⁾。しかし何れにしても従来は一度誤まって注入された薬物は極めて迅速に局所を破壊し去る現象を重視してか、早急

に可及的に局所の残留薬物の排除ならびに反応物質の清掃を意図とする手術を試みた報告に接しない。

そこで著者は麻痺発生直後に救急的に神経剝離術を行ない、その上注射薬液の洗滌排除を行なうことが爾後の麻痺回復に如何程の効果があるか、また時間的關係からみて臨床上実際に行ない得るものかどうかを知るために、また更にステロイドホルモンを併用使用することにより神経周囲の瘢痕形成および神経内の fibrosis を防止し、ひいては神経軸索の再生効果を促進し得るのではないかと考えから以下の動物実験を行なった。

実 験 方 法

実験動物としては体重 100~150g の成熟ラットを使用した。数日間飼育し健康なことを確認した後実験に供した。動物はエーテルにより全身麻酔を施し、腹臥位で後肢を伸展位に固定し、大腿部外後面を剃毛し、逆生石鹼液で十分消毒した後約 3cm の皮切を加え、大腿二頭筋を鈍的に、一部鋭的に剝離して坐骨神経を可及的広く露出する。その後大転子の高さから約 5mm 程遠位部でその神経鞘内に1/5皮下針を使用して薬液 0.05ml を略々均等にいきわたるように慎重に注入した。坐骨神経は両側を使用し、かゝる処置は薬剤注入前該神経を周囲組織から成る可く剝離せず、神経を牽引損傷することなきように配慮し、また注入時一旦神経鞘内に注射針を刺入した後は十分固定し、針先による神経線維の損傷を最小とるようにこゝろがけた。注入薬液は一部神経鞘外にもれ周囲組織内に浸潤して坐骨神経をとりまくような状態となった。薬液注入状態の不良なもの、すなわち神経鞘内の一部のみにしか入らなかったもの、針先で、また手術操作中神経を過度に傷つけたものは総て除外した。(図1)

注入薬液としては臨床的にとくに注射麻痺発生頻度

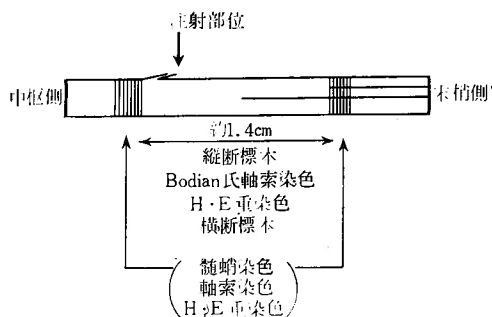


図 1

の高い、また治療成績の悪いイルガピリン（30%溶液——藤沢薬品製）、バゲノン（バゲノンタケダ——武田薬品製）、ドミアン（10%溶液——大日本製薬製）をとりあげ麻痺作製に供した。

観 察 方 法

手術創は一次的に縫合閉鎖し、各薬剤につき何等処置を行わない対照群、注射後一定時間に再び坐骨神経を露出し、注射部を中心に外神経剝離術および内神経剝離術を行なって生理的食塩水でよく洗滌し、薬液の排除を行なった手術群、およびこれにプレドニンを併用使用したプレドニン併用群の3群に分けて観察した。

薬液注入後の麻痺の発生、回復の経過は自動運動、筋緊張状態、褥創発生の有無、足指の壊死脱落状態など症候的にも追求したが、主として病理組織学的に神経の変性再生像から判断することとした。すなわち前記実験操作後所定の期間経過した後屠殺し、注射部位を中心として中枢に短かく末梢に長く坐骨神経を切除した。その際神経の周囲組織との癒着状態、癒着形成の有無についても観察した。切除神経は捻れおよび固定時の収縮変形をさけるため直ちに載物ガラス上に軽くひきのばしてはりつけ、両端にかけた糸で伸展固定した後 Bouin 氏液で24時間固定した後パラフィンにて包埋し、6~8μの切片として次のような染色を行なった。

Bodian 氏軸索染色

ヘマトキシリン・エオジン重染色

0.05%オスミウム酸による髓鞘染色

なおこのうち髓鞘染色のみは固定染色後パラフィンにて包埋、切片とし、また軸索染色については教室の河村¹⁵⁾が考案した国産プロタルゴール（とくに岩城製

薬製）による Bodian 氏変法をとり良好な結果を得た（図1）。

実 験 結 果

I. 予備実験

注射麻痺作製実験前に注射針を神経鞘内に刺入するための機械的損傷の程度および薬剤自体の作用は別として、これが神経鞘内に注入されたためにおこる機械的損傷の程度を知るために、予じめ1/5皮内針を神経鞘内に刺入したのみのもの、また生理的食塩水0.05mlを実験同様の操作で神経鞘内に注射したものについても1週後に屠殺し組織学的に検したが、神経自体に何等異常所見を認めなかった。

II. 対照群（表1）

A) イルガピリン

注射直後から2ヶ月後までイルガピリンによる影響を逐時的に観察した。症候的には注射直後から後肢全体に著明な麻痺を認めた。すなわち後肢は全く伸展位をとり、各関節の運動は不能となり、前肢のみで後肢をひきずるように歩行していた。注射後4~5日から1週間の間に下腿以下の麻痺を残すのみに一見回復してきたが、殆んど全部の麻痺肢に褥創発生を見、1週以後経過観察の19匹中15匹に足指の脱落、2匹に膝関節以下の脱落を認めた。また1匹に手術創哆開を見た。

病理組織学的には軸索はイルガピリン注入部を含めてそれ以下で直ちに断裂、膨化をきたし、1~2日後には蛇行、顆粒状崩壊著明で空泡形成を認め浮腫状で、髓鞘も断裂変形し、正常の二重構造を失なう。1週後には軸索は桿状、球状、滴状に変性し、シュワン細胞の不規則な増殖、多核白血球、エオジン嗜好白血球の浸潤を認めるに至った。髓鞘もまた全く崩壊し紡錘形、円形、楕円形となり空泡形成を認め、髓鞘染色でも一部ミエリン滴の存在を認めるのみであった（図2, 3）。2週後、3週後には組織球浸潤強く、変性軸索、髓鞘は貪食吸収され、結合組織増殖を認め、シュワン細胞数も減少し、髓鞘染色でも髓鞘の正常構造は全くなく僅かにミエリン滴を認めるのみであった。神経鞘の肥厚も著しい。以上の変化はとくに注射部より末梢で著明であった（図4, 5）。7週後には外見上も末梢部は細く混濁し癒着化して周囲組織との癒着も強く認められた（図6, 7）。

すなわち以上の如く、イルガピリン注射後坐骨神経

は薬剤注入が不均等と思われた第5週の1本を除きすべて一致した変化を示した。1週間で殆んど完全な変性像を示し、7週間を経ても全く再生傾向を示さなかった。また坐骨神経は注射部を中心として周囲組織と可成り強固な癒着を示し、とくに2週以後に強く認められた。

B) バゲノン

イルガピリン同様注射直後から一定時間毎に屠殺し、症候的ならびに病理組織学的に観察を行なった。

症候的にはバゲノン注入直後から著明な後肢の運動障害をきたし、歩行に際しては前肢のみこれに関与し、後肢はひきずっていた。しかしこの後肢の麻痺も次第に回復し、2日後からは膝関節の運動も可能となったが、これ以下の麻痺の回復は認められなかった。褥創形成は少なかったが足指の脱落は22匹中9匹に認められた。また3匹に手術創の略開がみられた。

病理組織学的にはバゲノン注射直後から軸索の膨化断裂が始まり、1～2日には注射部から末梢にかけて軸索の断裂崩壊強く、顆粒状、棍棒状、一部螺旋状となり、多核白血球浸潤、シュワン細胞の不規則な増殖

を認めた。髄鞘も紡錘状に膨化断裂し、空泡形成著しく、髄鞘染色でもオスミウム酸に対する染色性低下し、変形、一部融解し顆粒状を呈していた。

6～7日には注入部から中枢側の軸索にも同様の変化を認め、注入部は膨化し組織間隙をまし、軸索は不整顆粒状となり、大きな貪食細胞により吸収、清掃されつゝあった。末梢部での変化はとくに著明で髄鞘、軸索の崩壊産物散在し、その間に多核白血球、線維細胞、シュワン細胞の不規則な浸潤があり、また赤血球の血管外漏出を認める部分もあった。神経鞘は全体として肥厚を示していた。髄鞘染色では髄鞘は完全に崩壊し、ごく僅かのミエリン滴を認めるに過ぎなかった(図8,9)。2週後になると線維細胞、多核白血球浸潤はなお認めるが、シュワン細胞はむしろ減少し、注射部およびそれ以下の髄鞘、軸索などの崩壊産物も貪食吸収されつゝあった。注射部より中枢側にはなお断裂した軸索を認めたが、再生軸索発育の所見はなかった。1週後、2週後の標本についてはイルガピリン注射群より多数のシュワン細胞を認めた。髄鞘染色ではさらに少量のミエリン滴を認めるのみであった。神経鞘の肥厚および同細胞の増殖も認められたが、イルガピリンよりその程度は少なかった(図10,11)。3週以後は変性所見強く髄鞘、軸索の崩壊産物もほとんど吸収され、結合組織の増殖を認めた。シュワン細胞、多核白血球浸潤は漸次減少した(図12,13)。

以上要するにバゲノンにおいても著明な変性を認め4週後においても全く再生像を示さなかった。周囲組織との反応も強度で、強い癒着を生じ、一部では神経採取時判別困難で誤まって神経を切断してしまった程であった。

C) ドミアン

前2者同様神経鞘内に薬液注射後逐時的に第5週までその影響を観察した。

症候的には注射直後から後肢の完全な麻痺をきたしたが、1日経過する頃から次第に回復し、股関節、膝関節と中枢側から運動可能となり、1週後には足指、時に足関節部の運動不全麻痺を残すのみで、2週後には殆んど正常近く回復した。褥創、足指の脱落をきたしたものは全経過を通じて1例もない。

病理組織学的には注射直後から注射部は膨隆し、軸索の断裂膨化を見、髄鞘染色でも正常の二重構造を失ない、一部滴状に崩壊するが前二者程著明ではない。2日後には注射部から末梢側の髄鞘は紡錘状に膨化断裂し、空泡形成、顆粒状を呈するに至るが、軸索の変

表1 対照群 (実験に使用したラッテ数)

注射後屠殺 までの期間	薬 剤		
	イルガ ピリン	バゲノン	ドミアン
直 後	2	1	1
1 時間	4	1	0
6 時間		1	1
1 日		1	1
2 〃	2	1	1
3 〃	2		
4 〃		1	1
5 〃		1	1
6 〃		1	
1 週	4 (3)	4 (1)	4
2 〃	6 (5)	4 (2)	5
3 〃	3 (3)	3 (3)	3
4 〃	2 (2)	2 (2)	2
5 〃	1 (1)	1 (1)	1
6 〃	1 (1)		
7 〃	1 (1)		
8 〃	1 (1)		
9 〃	1 (1)		
計	30 (18)	22 (9)	21 (0)

() 内は足指または下腿の脱落したもの

化はそれ程著しいものではない。注射1週後には髄鞘は末梢部で滴状に崩壊しているが、軸索は膨化淡染したものの他に濃染した細い再生線維が中枢側から注射部へ、さらには末梢側へのびているのが認められた。注射部より末梢側には多核白血球、シュワン細胞の増殖を認め、また大型の貪食細胞の游出も認められた(図14, 15)。2週後には末梢部ではなお多少の膨化し染色性のうすい軸索および崩壊産物を認めるが、再生軸索はその数をまし配列もよくシュワン細胞の配列も規則性をおびていた(図16, 17)。3週後には軸索の太さ、染色性も均等となり、配列もとのいなお多少の多核白血球浸潤をみるが、シュワン細胞は減少し、4週には殆んど崩壊産物も吸収清掃され、多核白血球浸潤も消失した(図18, 19)。

以上ドミアンはイルガピリン、バグノンに比し神経に対する毒作用は弱く、注射後1週頃から再生軸索の出現を見、髄鞘も一旦は崩壊するが3〜4週には殆んど再生完了の所見を示した。

Ⅲ. 神経剝離洗滌群(表2)

前記3薬剤中ドミアンはラッテ坐骨神経に対して著明な障害を与えるに至らず早期に修復機転が営まれたので除外し、イルガピリン、バグノンについて以下の実験を行なった。

A) イルガピリン

イルガピリン 0.05ml を対照群に行なったと同様坐骨神経鞘内に注射した後、15分、30分、45分、60分、2時間、12時間および24時間に再びエーテルによる全身麻酔下に該坐骨神経を露出し、周囲組織との癒着状態、外観を検べた後これを圧迫牽引せぬように注意して外神経剝離術および内剝離術を行ない、しかる後に生理的食塩水にて神経鞘内および周囲組織の洗滌を行ない、手術創を再び一次的に縫合閉鎖し症候的に観察しつつ1週後および2週後に屠殺し、先の対照群同様神経を採取して病理組織学的に検索を行なった。

症候的には15分、30分、45分群では1週後下腿以下に僅かに麻痺を残すが、2週後には15分群9匹中2肢の足指先端に、また30分群7匹中2肢、45分群7匹中7肢の足指先端に軽度の麻痺を残すのみに回復し、褥創は30分、45分群中約1/3に足指先端に軽度のものを認めたに過ぎなかった。しかし60分以上のグループでは褥創発生、麻痺傾向が強く、これはほとんど全例に大なり小なり認められた。

病理組織学的には15分群では1週後注射部に膨隆あるもこれより中枢側には濃染せる細い再生軸索を認

め、注射部およびこれより末梢側では変性崩壊した軸索、髄鞘の残渣あり、その間に多核白血球、シュワン細胞の増殖を認めた。かゝる変化は末梢側程著明であり、髄鞘染色では変性崩壊産物たるミエリン滴と、少数の壁のうすい比較的径の大きい髄鞘を認めた。2週後にはシュワン細胞の配列良好となり、細胞浸潤はなお認められたが貪食による変性産物の吸収はすくみ、注射部をこえて末梢にむかう多数の再生神経線維を認めた。神経の肥厚は著明ならず、髄鞘染色でも小径のよく染った再生髄鞘の出現をみた(図20, 21)。30分群では術後1週には注射部およびその末梢側で軸索は膨化断裂し、一部顆粒状となり、髄鞘も同様断裂し紡錘状、円形状となり空泡形成著明で、注射部を中心としては多核白血球浸潤、シュワン細胞の増殖を左程著明ではないが認めた。2週後には変性崩壊し、桿状、球状、螺旋状となった軸索、膨化崩壊した髄鞘、ミエリン滴が存在する注射部から末梢側に再生軸索の存在を認めた。髄鞘染色標本でも2週後のものに少数のよく染った髄鞘の存在を認めたが、その数は15分群に比し少なかった(図22, 23)。しかし60分群になると1週後の標本で注射部の膨隆強く、軸索は断裂し顆粒状、滴状、螺旋状を呈し、髄鞘の変性も強く膨化融解し、多核白血球、紡錘形細胞浸潤を多数認め、2週後には変性崩壊をおこした軸索、髄鞘残渣中に多核白血球、エオサン好細胞、大型の貪食細胞が現われ、また線維細胞と思われる紡錘形細胞の出現を見たが、注射部をこえて末梢側に再生軸索の發育を見ず、髄鞘染色でもミエリン滴中にごく僅かな再生髄鞘の存在を散見するのみであった。2時間以後のグループでは注射部の膨

表2 神経剝離洗滌群

手術までの 屠殺までの 時間	薬剤 イルガピリン		バグノン	
	期間		期間	
	1週間	2週間	1週間	2週間
15分	5	9	7 (1匹の み5分)	9 (2匹5分、 3匹10分)
30分	4	7	6	12 (5匹は 3週後)
45分	4	7	4	7
60分	5	6	4	4
2時間	2	3	4	4
12時間	2	2		2
24時間	2	2		2
計	24	36	25	40

隆, 周囲組織との癒着が強く, また末梢側でも変性傾向が強く対照群とほとんど異なる ところがなかった (図24,25).

B) バグノン

バグノンについてもイルガピリンにおけると同様 0.05ml を坐骨神経鞘内に注射後15分, 30分, 45分, 60分, 2時間に神経剝離, 薬液の洗滌排除を行なって後1週および2週に屠殺し効果を観察した. イルガピリン麻痺の際注射後60分より以後前記処置を行なったものでは病理組織学的に対照に比してとくに異なる態度を示さなかったもので, 本薬剤の場合は12時間, 24時間後処置群を作らなかった.

症候的には15分群, 30分群で, 直後に生じた後肢の麻痺は急速に改善され, 1週後には足関節以下, 2週後には足指の一部を残すのみとなった. また褥創発生傾向はイルガピリンに比し少なかったが, 1週から2週の間に足指の脱落するものがあり, 15分群では14肢中3肢, 30分群14肢中3肢にこれを認めた. 45分以後になると麻痺傾向強く, 45分群で1週後屠殺した4匹の全肢に足関節以下, 2週後屠殺の7匹中7肢に同様の麻痺を認めた. 60分群, 2時間群では対照群と同様の運動麻痺を示した. たゞ前記のごとく褥創発生傾向は少なく, むしろ直ちに足指の脱落という形をとることが多かった.

病理組織学的には15分群では1週後注射部の神経鞘肥厚し, 軸索は断裂膨化し桿棒状, 螺旋状となり, 髄鞘も断裂紡錘状となり空泡形成を示した. かゝる変化は末梢程著明で多核白血球, シュワン細胞, 組織球, 貪食細胞の増殖が盛であった. 2週後には細い多数の再生軸索が中枢側より注射部をこえて發育してきているが末梢側にはなお変性産物を認めた. たゞシュワン細胞は1週後のものよりやや少ないようであった (図26,27). 30分群では1週後で注射部は膨隆し, 軸索は断裂し, 点状, 滴状となり, 髄鞘も空泡形成が強く楕円形を呈している. 注射部およびそれより中枢部には著明な細胞浸潤を見ないが, 末梢側には強い細胞浸潤を認め, 変性産物と混在し汚い感じである. 2週後もなお多核白血球浸潤, シュワン細胞, 線維細胞, 大きな貪食細胞が多数あり, 変性産物の清掃は15分群に比し遅延している. しかし注射部より中枢側からはかなり配列よく並んだ再生軸索が注射部に向かって伸展してきているのが認められた. 15分群, 30分群共に髄鞘の崩壊は著明で, 髄鞘染色でも僅かなミエリン滴をみるのみであった (図28,29). 45分群になると軸索, 髄鞘の

崩壊はさらに著明で, 1週後には注射部膨隆し, 神経鞘は肥厚し軸索は顆粒状, 螺旋状を呈し一部膨化し染色性悪く髄鞘も殆んど滴状に崩壊していた. 2週後においてもシュワン細胞を始めとする細胞増殖強く, しかもその配列悪く, 線維細胞の増殖も認められた. しかし少量ではあるが再生線維を認めるものもあった. 60分以降のものでは2週後も再生軸索の發育をみず, 空泡形成, 脂肪変性強く, 変性崩壊した軸索, 髄鞘と多核白血球, シュワン細胞, 組織球, 線維細胞の増殖, 浸潤を認めた.

以上総括すると, イルガピリン麻痺では, 注射後15分, せいぜい30分以内に神経剝離を行ない, 薬液の洗滌排除を行なえば, かなり著明な再生軸索の發育を認めることが出来た. バグノン麻痺についても30分以内なら再生を期待し得るが, それ以後になると変性強く2週間の観察では再生所見を認めなかった. またバグノン麻痺の際は髄鞘再生の遅延が目立ち, 5分後群でもその崩壊産物たるミエリン滴を僅かに認めるのみなので, 30分後に神経剝離を行なったグループにつき術後3週間観察, 屠殺してみたが, 再生軸索の發育は2週後に比し多少とも良好であるのに髄鞘再生はとぼしく, Remyelination の所見は殆んど認められなかった.

Ⅳ. プレドニン併用群 (表3)

神経剝離洗滌群同様薬液注射後15分, 30分, 45分, 60分, 2時間に神経剝離術および薬液の洗滌排除を行ってから局所に0.05%にうすめたプレドニソロン (武田製薬) を2~3滴撒布し, 手術創を一次的に閉鎖, その後は1日 0.05mg (0.5mg/kg) づつを1週間にわたって筋注し, 手術施行後1週および2週に屠殺, 前群同様坐骨神経を採取し検索を行なった.

表3 プレドニン併用群

手術までの時間	薬剤 イルガピリン		バグノン	
	屠殺までの期間 1週間	2週間	1週間	2週間
15分	6	6	3	5
30分	4	4	3	4
45分	2	5	2	4
1時間	2	3	2	3
2時間			2	4
計	14	18	12	20

A) イルガピリン

症候的には剝離洗滌群と大差はなかったが、褥創発生傾向は少なく、足指の脱落をみたものもなかった。周囲組織との癒着も軽度で神経採取時にも容易に剝離出来た。

病理組織学的には、15分群では1週後に注射部にシュワン細胞の増殖をみ、また多核白血球浸潤をみるも軸索の断裂は著明ではなく、注射末梢側でのみ髄鞘の断裂、膨化空泡形成を認めた。この部ではシュワン細胞の増殖はとくに強くなかった。2週後にはシュワン細胞増殖、多核白血球浸潤がおこり、軸索、髄鞘の崩壊産物に対する清掃機転が始まるが、中枢側から再生軸索の發育伸展がすでに認められた。神経鞘に肥厚を認めない(図30,31)。

30分群では1週後注射部の軸索に断裂強く顆粒状、螺旋状を呈しており、末梢側でも髄鞘の崩壊が認められ、ミエリン滴、空泡形成が存していた。しかしシュワン細胞の増殖はとくに多くなく、その配列の乱れも強くなかった。2週後になると変性過程はすゝみ、軸索、髄鞘の崩壊産物の存するところに多核白血球、シュワン細胞増殖、貪食細胞の出現をみた。神経鞘の肥厚はなく、注射部から中枢側に、また注射部にかけて濃染した多数の再生軸索を認めた。その發育は剝離洗滌群のそれより良好であった。髄鞘染色でも決して数は多くないが、崩壊出現したミエリン滴に混じって小径の髄鞘を認めた(図32,33)。60分以後のグループでは剝離洗滌群の所見ととくに異なるところはなかった。

B) バグノン

15分、30分群はほぼ同様の所見で、1週後には注射部は膨隆し軸索は膨化断裂し、短かい桿状、一部滴状となり、髄鞘も変性崩壊している。しかしこの部でシュワン細胞はとくに多くなく、剝離洗滌群に比してその数は少ない。神経鞘は注射部でやゝ肥厚しているが、著しいことはなく、2週後には中枢側から注射部をこえてかなり綺麗な配列をとった再生軸索の發育を見た。しかし末梢部にはなお変性崩壊産物が存在していた。髄鞘染色では剝離洗滌群と大差はなく、少量のミエリン滴を認めるのみであった(図34,35)。

45分、60分群でも2週後のもので髄鞘は紡錘状、円形状となり空泡形成を示し、ミエリン滴の出現をみ、軸索も顆粒状、滴状となっていてところへ中枢側から少量の再生軸索が散在性に發育している所見が認められた。多核白血球浸潤、シュワン細胞の増殖、貪食細胞

も認めるが、剝離洗滌群に比し著しく少なかった(図36,37)。

2時間群ではとくにみるべき効果なく、2週後も再生所見は認められなかった。

以上要するにイルガピリン麻痺の際はプレドニソロンを併用することにより再生過程の促進が認められ、とくにバグノン麻痺例では、そのみでなく神経の剝離洗滌のみでは注射後30分以内にこれを行なわなければ再生を期待出来なかったものが、プレドニソロン併用により、60分後でも再生所見を認めることが出来、何れも有効と考えられた。たゞプレドニソロン併用の際には変性産物の清掃過程は若干抑制されたかのごとき感を与えた。

総括ならびに考按

注射薬剤による末梢神経麻痺の成因については、従来薬剤自体の直接作用による毒性作用説¹²⁾¹⁶⁾¹⁸⁾³³⁾、および局所血流の遅延、循環障害による浮腫をも含めた機械的作用説¹⁸⁾がとえられ、イルガピリン、バグノン、サルファ剤、Ca 剤の作用は前者に属するものと考えられてきた。

イルガピリン、バグノンに関する注射麻痺の報告は多いが、大本²⁷⁾は家兎の坐骨神経、上腕神経内に30%イルガピリンを注入し、1回注入の場合、2回、3回と注入した場合につき臨床的ならびに病理組織学的に調査した結果、3回連続注入の場合には甚だしい変化をきたすが、1回のみの場合はその損傷、変性程度は少ないと報告している。この実験は注入後4日目の観察である。ところが横関⁵⁰⁾はやはり家兎坐骨神経鞘内および周囲結合組織内にイルガピリン0.3mlまたはその一成分であるブタゾリチン0.3mlを注射し組織学的に検索を行ない、2週後には注射部に強い細胞浸潤と癒痕形成を認めている。バグノンについては土居²⁾は臨床5例および家兎の坐骨神経を使用した実験につき報告し、臨床例では神経に直接注射をしていない1例を除き4例共全く予後不良であり、家兎による実験でも注射直後より2週間前脛骨筋のクロナキシーを測定した結果、神経切断にも等しい強い変化を認め、またバグノン中その構成成分たる塩酸キニーネ、ウレタン、カフェインにつき製剤中と同濃度のものを使用して同じ実験を行ない、後2者で殆んど著明な変化を認めない点から、バグノン麻痺はバグノン中の塩酸キニーネによるものであることを明らかにしている。Salm³²⁾も家兎坐骨神経を使用した実験で、ウレ

タンは単に薬剤の組織への浸透性をますのみで、直接注射麻痺発生には関与せず、塩酸キニーネも1%の濃度では一旦は強度の変性所見を示すが、排除清掃されて5週後には再生軸索の生長成熟を示すに至ると報告している。

ドミアンは臨床上筋注または静注の過誤により橈骨神経、正中神経の麻痺を招来する原因となることが知られているが、著者の行なった実験ではラッテ坐骨神経に対する損傷程度はそれ程強いものではなかった。すなわち可成り早期に再生軸索が出現し、成熟傾向を示し、症候的にも麻痺傾向の頑固なものをみなかった。

しかしイルガピリン、バグノンは共に神経線維に対し強い作用を示し、両薬剤によりラッテ坐骨神経に作製した注射麻痺は、症候的には一回回復の徴を示すかのごとき感を与えたが、下腿以下は2ヶ月後も遂に回復せず、褥創発生も強度であった。病理組織学的にも注射直後から強い変性所見を示し、同期間中殆んど再生傾向を示さなかった。

ところが、かかる強度な注射麻痺も注射直後に適確な処置を行なえば回復せしめ得る可能性のあることを知った。すなわちイルガピリンでは注射後15分、少なくとも30分以内に、バグノンでは30分以内に内、外神経剝離術を行ない、且生理的食塩水にて薬液の洗滌排除を行なうと、可成り著明な神経線維の再生を認めた。しかしこの時間を過ぎると急激にその効果は減少し、1時間以後に行なったのでは、2週後の変化は無処置対照群のものと殆んど異ならず再生傾向を認めなかった。只この剝離洗滌群およびプレドニン併用群に認められた再生神経組織像については、イルガピリン麻痺とバグノン麻痺でやゝその態度が異なり、イルガピリン群では2週後再生軸索の出現と同時に小径の髄鞘を少数ではあるが認めたのに対し、バグノン群では2週後にイルガピリン群同様再生軸索の出現を認めているにも拘らず髄鞘形成を見ず、処置後3週の標本でもごく僅かのミエリン滴を認めるのみであった。

かくの如きバグノン注射後の注射部位およびその末梢における神経線維再生像の不良および再生軸索の髄鞘形成の遅延乃至制限の原因、とくに髄鞘発育の不良については、これがバグノンの化学的特性によると考えるに足る根拠が、従来この方面で行なわれた諸業績の中から発見することが出来ず、従ってかかる事実は以下にのべる如くたゞ一般的な強度な神経破壊後の現象として理解するにとどめたい。即ち末梢神経では有

髄神経線維の再生にあたっては、再生軸索頂点の伸長下降にやゝ遅れて遠心性に髄鞘の再生が追隨発育することが認められているが、髄鞘が発育するにはシュワン細胞の存在が不可欠と考えられており、これが再生軸索を取巻き、あるいは既成のシュワン細胞管に軸索が進入してシュワン細胞から軸索との間に髄鞘が形成されていくのである¹⁷⁾²⁵⁾。しかるに末梢神経損傷が切断あるいは neurotmesis の程度となると、離断された endoneurial tube 即ちシュワン細胞管の両断端間に結合組織細胞やシュワン細胞が増殖し、この結合組織細胞層が再生軸索伸長を妨げるのである³⁴⁾。しかしそれでも再生軸索は末梢方向へ引張られるように、あるいはシュワン細胞管を求めるかのように抵抗の少ない間隙をのびていくが、この間シュワン細胞あるいはシュワン細胞管と無関係に走る限り髄鞘を持ち得ない訳である。即ち末梢神経の破壊が強度で結合組織増殖の旺盛なところでは、何時までも無髄の裸の有髄たるべき再生神経線維が見られるのである。また Sunderland³⁷⁾ は神経損傷部において瘢痕が神経線維を絞めつけると、そこから末梢の神経再生部の伸長を妨げるのみならず、再生軸索の成熟、即ち増径および髄鞘形成を遅延させたり、制限したりすると報告し、これは Weiss⁴⁹⁾ によって実験的にも証明されている。神経破壊が強い程かかる現象の起る可能性が多くなると思われる。さらに神経線維が再生する時に、再生芽から軸索の分枝が起ることは早くから認められているが、この分枝現象は endoneurial tube の中でも僅かに起るが断裂した時(即ち神経切断あるいは neurotmesis)には1本の軸索が50本位にも分枝することがあるのである²⁹⁾³⁵⁾⁴⁸⁾。これらの軸索が endoneurial tube の外で色々の道をさ迷う訳であり、この中で無事に適当な endoneurial tube を探し当てて適当な末梢との結合が出来たもののみ順調な成熟をとげるが、大部分は無髄のまゝ、あるいは有髄化してもやがては消えていくといわれている。神経破壊が強い場合かかる過程の断面として無髄再生軸索が何時までも有髄化しない所見として認められることも考えられるのである。

薬剤注射による末梢神経損傷発生の様式を黒木¹⁸⁾は次の3型に分類している。即ちA型：神経鞘内に注入したもの、B型：神経の直接周囲に注入されたもの、C型：やゝ神経を離れたところに注入され浸潤性に神経に達したと思われるもの。この中で予後最も悪く治療上問題となるのはA型である。A型では麻痺は通常

注射直後にあらわれ、患者は注射針刺入ならびに薬液注入により末梢におよぶ放散激痛を訴えるものである。ところが稀に幼少児や全身状態の重篤なるもの、上述の注入部位、注入薬液の種類、量などによっては麻痺発現が注射後数時間から数日後になることもある。しかし一般にその診断は容易である。それにも拘らずその殆んどが治療上の過誤によるという発生上の特殊性と、注入薬液の種類、量、濃度、注入部位によっては短時日の間に自然治癒を営むものもある点から、早期に手術的処置の行なわれることが少ないものである。受傷後受診までの期間も大体平均68日¹⁶⁾⁴⁷⁾、2～5ヵ月²²⁾といったところで、受傷直後に来院するのはむしろ稀である。したがって従来その治療も受傷直後に行なわれることなく、専ら相当時日を経て自然治癒の傾向を認めない場合に始めて手術治療を考慮するというのが一般の方針となっている。しかもこの場合も受傷後3ヵ月以内に該神経を露出、神経剝離をすゝめるもの²⁾⁽¹¹⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁴⁾⁽³⁰⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁴²⁾、4～6ヵ月は観察し回復の徴なき時に神経剝離を行なうべきであるとするもの⁴⁾⁽²⁸⁾、また10ヵ月～1年待機観察してよいという者⁴⁾等々あるが、長¹⁾は家兎の坐骨神経を腸骨骨片で圧迫して作製した麻痺に対し6日後に神経剝離を行ない、肉眼的、病理組織学的に検索し、非剝離群との間に再生上大差を認めており、土居²⁾はバグノンの如き薬剤による注射麻痺の際、それが原形質毒で強い変性作用を示すことから発見次第手術を行ない、神経剝離のみで回復しない時は瘰癧切除、神経端々吻合を行なうを可とし、その判断の基準としてクロナキシー測定の有用性をあげている。また Matson²⁴⁾はペニシリンによる坐骨神経麻痺に対し12ヵ月間姑息的療法を行なうて後、回復の徴なきため神経剝離を行なったが術後2年を経過しても結果不良の症例を経験し、他のストレプトマイシンによる坐骨神経麻痺例は3週後に神経剝離術を施行、2～3週後より運動機能の回復を見、13ヵ月後には何等後遺症を残さなかったことから、注射薬剤注入による急性炎症機転の終息する2～3週後に手術をすべきであるとしている。即ち同じく神経剝離術を行なうにしても前述の如く一定期間の待機観察を行なうて後に自然治癒の徴を認めないもののみに行なうという多数諸家の方針とは別に、受傷後早期に未だ自然治癒の見込みを云々する術のない時期に一律にこれを決行すべしとする一派もあるのである。

注射麻痺に対する神経剝離術そのものの効果を信じていない人もあるが、信じる人といえどもその奏効機転に

についての考えも一致せず、更にまたその効果の確実性、換言すれば剝離術の適応を決定する確かな方法も持ち合わせていないのである。従ってその最適実施期間についても前述の如く諸説があって一致を見ない。著者はかゝる神経剝離術とは別に、救急的な意味で、しかも神経剝離も注入薬液の徹底的排除洗滌の目的で行なったところ前述の如き結果を得た。この動物実験の結果を直ちに人にあてはめることは勿論出来ないけれども、この実験成績から考えて若し注射後麻痺の発現をみたときは速刻当該神経の神経剝離術および生理的食塩水による薬液の洗滌排除を行なうことが注射麻痺の予後を良好ならしめる一手段として臨床的にも検討さるべき価値ありと考えられる。とくにその薬剤がイルガピリン、キニン剤、サルファ剤の如き強い毒作用を有するもので、注射時神経鞘内に注入されたことがはっきりした場合の予後は従来から知られている如く良好とは言えないので速刻この手術を試みる事が望ましい。薬液洗滌時注意すべきは、著者の実験当初でまだ技術的にも未熟な時期のものに洗滌時神経鞘を不当に損傷したのか、その部を中心に神経幹外に神経腫を形成したものが数例あった。従って内神経剝離、薬液の洗滌排除に当っては粗暴にならぬよう慎重な操作が望ましい。

神経損傷部に発生する瘰癧組織が再生軸索の発育に対し有害なることは諸家の報告⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾にみられるところであるが、この fibrosis を防止し再生効果を高めるために、手術時にプレドニンの併用使用を試みた。一般にかゝる薬剤による神経再生の促進に関しては以前から色々な試みがなされており、Guth⁷⁾は種々の薬剤の末梢神経再生に対する影響を総括報告している。即ちサイアミン、ビタミンC、ビタミンE、甲状腺製剤、胸腺製剤、アトロピン、チトクロームCについてはその効果は認められず、多少共効果のあるものとして Pyromen、血清アンチリパーゼ、血清アンチトリプシンをあげているが、かゝる製剤も軸索の成長を促進するというよりはむしろ瘰癧形成に対する抑制効果が二次的に再生促進という形で現れるものと考えている。Gambleら⁵⁾も発熱物質である Pyronin に着目しラットの腓骨神経を圧挫し麻痺を作製して後14～70日間0.1% Pyronin G を投与し軸索の再生成長促進を認めた。本邦においてもかつて島田⁴⁵⁾は虹波1～12号が外傷性および非外傷性神経麻痺に卓効を示すことを実験的並びに臨床的に報告し、寺田⁴⁶⁾も犬の坐骨神経を切断縫合後 Cyanin 系感光色素 Lumin (Chino-

cyanin) および Platonin(Thiazolocyanin) 適量を1週間毎日静脈内に投与することにより臨床的には動物の麻痺消失、褥創の治癒促進を認め、組織学的にも縫合部の癒痕形成少なく再生線維数の増加、径の増大が対照群より速やかなることを確認している。なおその他最近祝部¹⁰⁾は仔犬の一侧坐骨神経切断後アナドロール 5mg/日を連日30日間投与し、矢張り褥創治癒傾向の促進、組織学的にも神経再生、切断部肉芽組織増殖促進を認めており、稲積ら¹⁴⁾も家兎坐骨神経注射麻痺に対する神経剝離術後にデュラボリン 2.5mg/日を1週間1回、12週にわたり使用し、褥創発生率減少、再生促進を認めている。

ステロイドホルモンについては McCollら²³⁾はコーチゾン投与すると、Waller 変性に際してその部のシュワン細胞の増殖は抑制されるとし、Thomas⁴⁶⁾はこれを数量的に測定し、損傷後10日には正常の21%、20日には42%になると報告した。Lytton²¹⁾は家兎を使用し、その腓骨神経を圧挫してコーチゾン 7.5mg/日を3日間投与してその再生に対する影響を調べた。その結果コーチゾンは結合組織増殖のみならずシュワン細胞の増殖をも抑制するため再生軸索が変性した末梢側に進入成長していくことをむしろ抑制するので、神経再生促進には役立たないという結論を報告した。即ち Gutmannら⁸⁾の家兎腓骨神経に対する圧挫実験では、軸索尖端の成長率は1日4mmであったが、コーチゾンを投与した Lytton のものでは1日2~3mmに過ぎず、明らかに悪い成績であった。しかし一方 Nigst²⁶⁾は家兎の脛骨神経を切断し神経縫合を行なった後3mg/kg/日のコーチゾンを10日間投与し、40日間経過を観察した結果、コーチゾンは神経鞘、神経線維内鞘の癒痕形成を抑制し、縫合部の秤量、計測でも対照群に比して小さく、神経線維再生に好都合な状態の形成に役立つという結果を得、神経剝離術を含めた25例の末梢神経手術例の術後にコーチゾン 100mg/日またはプレドニン 30mg/日を10~14日間使用し、矢張り良好な結果を得たという。

著者も Nigst と同様の効果を期待して神経剝離および注射薬液の洗滌排除後にプレドニンを手術時局所に散布し、手術後筋注使用したが、周囲との組織反応少なく癒痕による圧迫像は殆んどなく、組織学的にも神経鞘の肥厚を見ず、また McColl²³⁾、Lytton²¹⁾の述べている如く多核白血球浸潤、シュワン細胞の増殖が少なく、注射部より末梢における軸索、髄鞘の崩壊産物の清掃は著しく遅延していたが、その中を濃染し

た細い軸索が数多く末梢に向かって伸展していて、神経剝離洗滌单独の場合の再生よりは明らかに強力と考えられた。ことにバグノン麻痺では注射後60分に神経剝離洗滌を行なったものにも再生軸索線維の発育を認め、非使用群との間に明らかに差を認めることが出来た。教室の稲積¹⁴⁾は家兎の坐骨神経に0.3%昇汞水を用いて作製した注射麻痺に対し神経剝離、薬液の洗滌排除後プレドニンを0.5mg/kg、2.5mg/kg、5mg/kgづつそれぞれ10日間にわたり使用し、その再生に及ぼす効果を調べ0.5mg/kg群が最も良好な結果を示し5mg/kgではむしろよくないことを知った。従ってステロイドホルモン使用については、量的な問題が可成り重要な要素をなすのであり、多量の投与は却って再生反応をも抑制し McColl、Lytton の如き結果を招来するものではないかと考えられた。

即ちステロイドホルモンはこれを過度に使用すると、結合組織成分の増殖を抑制し、注射薬剤により損傷せられた部分の癒痕形成を防止し、神経再生上有利に作用するが、その反面シュワン細胞の増殖をも抑制するためシュワン細胞管の形成も少なく、再生軸索の発育、末梢節への進入が阻害されるのではないかと考えられる。しかし著者の行なった実験結果のとくにバグノン麻痺の所見が適度な量を使用しさえすれば決して再生を抑制するものではないことを物語っていると思われる。たゞ著者のプレドニン使用群で術後経過観察中に手術創開閉をきたしたものが数例あり、これはむしろ逆効果を示したもので、ステロイドホルモン使用時には創部保護、感染防止に留意すべきは云うまでもないことである。

結 語

1) イルガピリン、バグノンを用いてラット坐骨神経に作製した注射麻痺は症候的には数日内にやゝ回復するが、下腿の麻痺は注射後2ヵ月にも存在し、病理組織学的にも著明な変性傾向を示し、同期間中全く再生傾向を認めなかった。また該麻痺肢に褥創、足指の脱落を見た。

2) ドミアンにより作製した注射麻痺は一旦は変性像を示すが、1週後より再生線維出現し、3週後には殆んど再生完了の所見を示した。後肢の麻痺も速やかに回復し、褥創発生を見なかった。

3) イルガピリン、バグノンにより作製したラット坐骨神経の注射麻痺に対し、早期神経剝離術および生理的食塩水による薬液の洗滌排除を行ないその効果を

検討したところ、何れも注射後30分以内にかゝる処置を行なえば著明な神経線維の再生を望み得ることを知った。

4) 注射局所の癰痕を防止して神経再生を促進する目的で、手術時局所的に、手術後全身的にプレドニンを使用したものでは、手術単独群より良好な再生結果を得た。即ちイルガピリン、バゲノン共に麻痺作製後60分でも手術が有効であった。

稿を終るにあたり、終始懇切なる御指導及び御校閲を賜った恩師竹友隆雄教授並びに坂田一記助教授に深甚の謝意を表します。
尚本論文の要旨は第62回日本外科学会総会及び第22回日本脳神経外科学会総会において発表した。

文 献

- 1) 長靖麿：末梢神経麻痺に対する神経剝離術の影響に関する実験的研究。中・整・災・誌，6：70，昭38。
- 2) 土居文右衛門，小島敏夫：バゲノン注射に依る神経麻痺に就て。大阪医事新誌 11：801，昭15。
- 3) Derwert, A.: Injektionsschäden an Nerv und Muskel und die Frage eines Verschuldens des Arztes. Nervenarzt, 25: 317, 1954.
- 4) Forrester, C. R. G.: Peripheral nerve injuries, with results of early and delayed suture. Am. J. Surg., 47: 555, 1940.
- 5) Gamble, H. J. and Jha, B. D.: An effect of pyronin upon the rate of maturation of injured peripheral nerve fibers. J. Anat., 93: 195, 1959.
- 6) Grantham, E. G. and Pollard, C.: Peripheral nerve surgery. Results of 281 cases followed six to 24 months. Ann. Surg., 134: 145, 1951.
- 7) Guth, L.: Regeneration in the mammalian peripheral nervous system. Physiol. Rev., 36: 441, 1956.
- 8) Gutmann, E., Guttmann, L., Medawar, P. B. and Young, J. Z.: The rate of regeneration of nerve. J. exp. Biol., 19: 14, 1942.
- 9) Haymaker, W.: The pathology of peripheral nerve injuries. Mil. Surg., 102: 448, 1948.
- 10) 祝部紀穂：末梢神経再生に対する蛋白同化Hormonの影響(会)。日本内分泌学会誌，37：1172，昭37。
- 11) 日高達郎，望月義久，遠藤虔也，金子長雄：教室の最近6年間の末梢神経麻痺の統計的観察，久留米医学会雑誌，23：2993，昭35。
- 12) 星野孝，山形恵子，河野満智子，菅原幸子，松村剛：薬剤注射による末梢神経麻痺の実験的研究(会)。日本整形外科学会雑誌，34：1321，昭36。
- 13) 岩原寅猪：治療処置の過誤による末梢神経の麻痺。治療，37：1，昭30。
- 14) 稲積由里，上田茂夫，河村義博：末梢神経再生に関する実験的研究(会)。脳と神経，16：207，昭39。
- 15) 河村義博：国産プロタルゴールによる Bodian 軸索染色法について。日・外・宝，34：755，昭40。
- 16) 川瀬岸枝：薬剤注射の過誤による末梢神経麻痺。日本臨牀，15：1522，昭32。
- 17) 木澤和：末梢神経再生に関する綜説。日新医学，29：31，昭15。
- 18) 黒木健夫：薬剤注射による末梢神経麻痺。日本臨牀，9：958，昭26。
- 19) Kirklin, J. W., Murphey, F. and Berkson, J.: Suture of peripheral nerves. Factors affecting prognosis. Surg. Gyn. & Obst., 88: 719, 1949.
- 20) Kolle, K.: Schäden an den peripheren Nerven nach Injektion. Dtsch. med. Wschr., 76: 12, 1951.
- 21) Lytton, B. and Murray, J. G.: Effects of the peripheral pathway on the regeneration of nerve fibers. J. Physiol., 126: 627, 1954.
- 22) 水町四郎，飯田サク：藥物注射による末梢神経麻痺並びにこれが対策。診断と治療，35：327，昭22。
- 23) McColl, J. D. and Weston, J. K.: The effects of cortisone on peripheral nerves during Wallerian degeneration. Rev. Canad. Biol., 12: 68, 1953.
- 24) Matson, D. D.: Early neurolysis in the patient of injury of the peripheral nerves due to faulty injection of antibiotics. New. Engl. J. Med., 242: 973, 1950.
- 25) Nageotte, J.: In: Cytology and cellular pathology of the nervous system. edited by W. Penfield, New York: Hoeber, 1932.
- 26) Nigst, H.: Einfluss des Cortisons auf die Narbenbildung bei Nervennähten: Experimentelle und klinische Beobachtung. J. Internat. Coll. Surg., 30: 794, 1958.
- 27) 大本巖，平松晋，箱木一也，池上重恵：Irgapyrin の末梢神経に及ぼす直接障壁に就て。日本体質学雑誌，22：345，昭32。
- 28) 岡野圭祐，北岡宇一，加川渉：末梢神経損傷の臨床経験。災害医学，5：475，昭37。
- 29) Ranson, S. W.: Degeneration and regeneration of nerve fibers. J. comp. Neurol., 22: 487, 1912.

- 30) 菅野卓郎, 川瀬岸枝: 慶大整形外科27年間における末梢神経損傷527例. 外科, **20**: 1310, 昭33.
- 31) 鈴木良平: 末梢神経の外科的療法の限界と批判. 外傷性末梢神経麻痺を中心として. 総合医学, **14**: 272, 昭32.
- 32) Salm, R.: The histological effects of intraneural injections of quinine compounds. J. Pharm. & exp. Therap., **70**: 245, 1940.
- 33) Scheid, W.: Nervenschädigungen nach intramuskulären Injektionen. Münch. med. Wschr., **22**: 311, 1940.
- 34) Seddon, H.J.: Three types of nerve injury (neurotomesis, axonotmesis and neurapraxis) Brain, **66**: 237, 1943.
- 35) Shawe, G.D.H.: On the number of branches formed by regenerating nerve-fibers. Brit. J. Surg., **42**: 474, 1955.
- 36) Spurling, R.G. and Woodhall, B.: Experiences with early nerve surgery in peripheral nerve injuries. Ann. Surg., **123**: 731, 1946.
- 37) Sunderland, S.: Nerve and nerve injuries. E. & S. Livingstone. 1968.
- 38) Suzuki, R.: Experimental studies on neurolysis. Nagoya J. med. Sci. **18**: 23, 1955.
- 39) 竹友隆雄: 末梢神経の外科. 日本外科全書, 南江堂, **9**: 237, 昭30.
- 40) 竹友隆雄: 末梢神経の手術. 手術, **9**: 399, 昭30.
- 41) 竹友隆雄: 末梢神経の手術術式. 外科治療, **4**: 580, 昭36.
- 42) 竹友隆雄: 注射による, 或は手術時に発生する末梢神経麻痺. 外科治療, **6**: 319, 昭37.
- 43) 筒井武志: 末梢神経に及ぼす薬物の影響の臨床的並びに実験的研究, 医学研究, **29**: 739, 昭34.
- 44) 寺田英治, 鈴木龍哉, 北村司: 我が教室に於ける末梢神経手術の統計的観察. 脳と神経, **6**: 287, 昭29.
- 45) 寺田英治: Cyanin 系感光色素の末梢神経再生に及ぼす影響に関する実験的研究. 名古屋医学, **69**: 33, 昭30.
- 46) Thomas, G.A.: The effect of cortisone on cell proliferation and migration in peripheral nerves undergoing Wallerian degeneration. J. Embryol. exp. Morph., **2**: 114, 1954.
- 47) 漆原治夫, 小川啓二郎: 薬剤注射による末梢神経麻痺の数例. 原著広島医学, **8**: 2095, 昭35.
- 48) Weddell, G.: Axonal regeneration in cutaneous nerve plexuses. J. Anat., **77**: 49, 1942.
- 49) Weiss, P. and Taylor, A. C.: Impairment of growth and myelination in regenerating nerve fibers subject to constriction. Proc. Soc. exp. Biol. Med., **55**: 77, 1944.
- 50) 横関嘉伸, 景山孝正, 高橋利雄: イルガピリン注射による末梢神経麻痺. 新薬と臨牀, **3**: 785, 昭29.

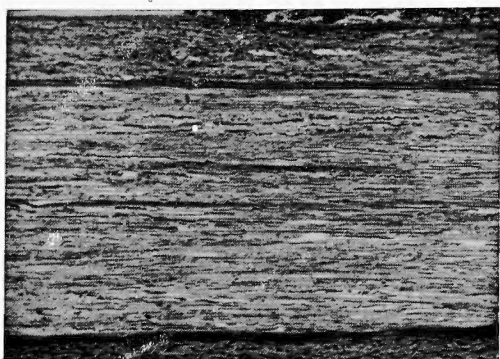


図 2 対照群，イルガピリン注射後 1 週間，
軸索染色

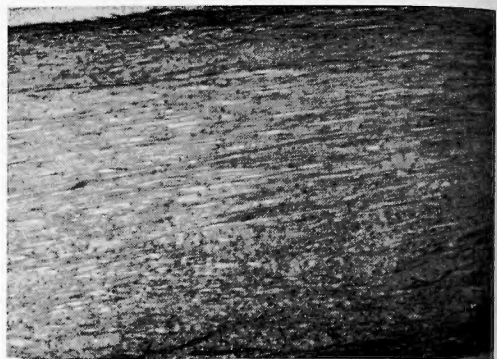


図 3 対照群，イルガピリン注射後 2 週間，
軸索染色

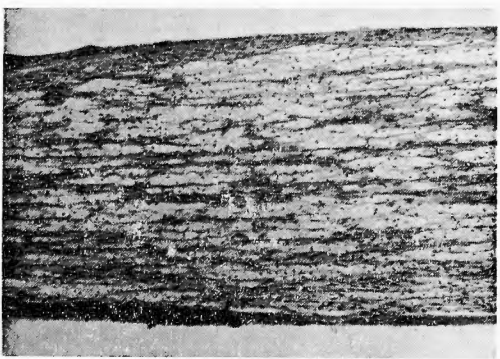


図 4 対照群，イルガピリン注射後 3 週間，
軸索染色

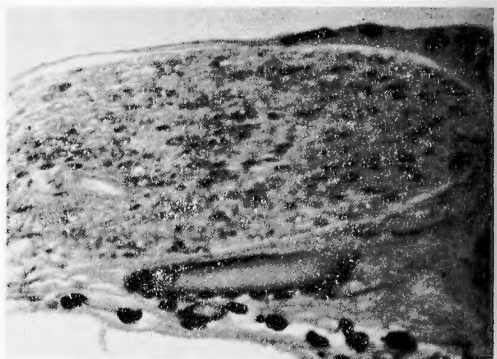


図 5 対照群，イルガピリン注射後 3 週間，
髄鞘染色

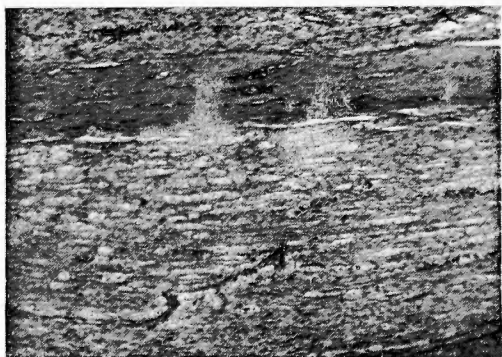


図 6 対照群，イルガピリン注射後 7 週間，
軸索染色



図 7 対照群，イルガピリン注射後 7 週間，
髄鞘染色



図8 対照群, バグノン注射後1週間, 軸索染色



図9 対照群, バグノン注射後1週間, 髄鞘染色



図10 対照群, バグノン注射後2週間, 軸索染色

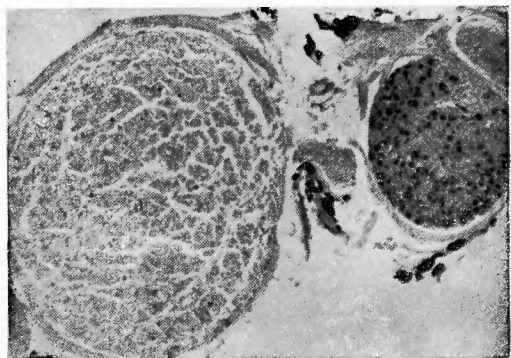


図11 対照群, バグノン注射後2週間, 髄鞘染色

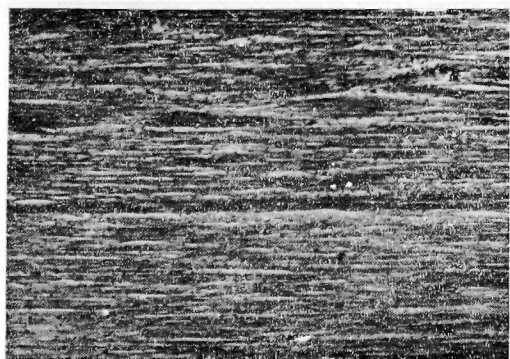


図12 対照群, バグノン注射後3週間, 軸索染色

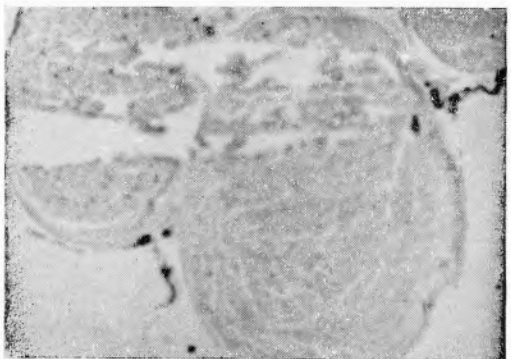


図13 対照群, バグノン注射後3週間, 髄鞘染色

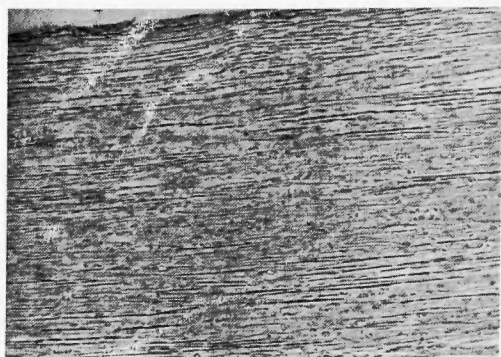


図14 対照群, ドミアン注射後1週間, 軸索染色

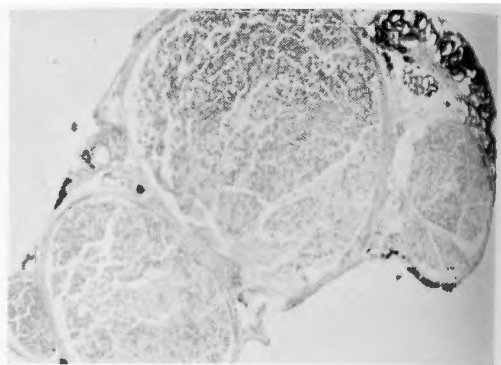


図15 対照群, ドミアン注射後1週間, 髓鞘染色



図16 対照群, ドミアン注射後2週間, 軸索染色

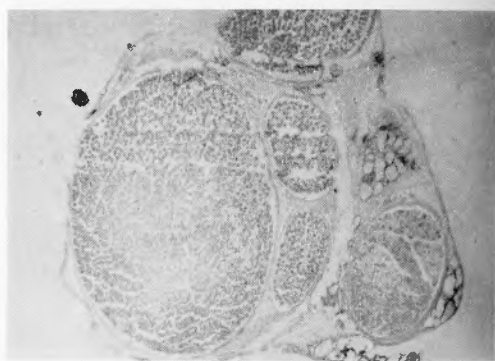


図17 対照群, ドミアン注射後2週間, 髓鞘染色

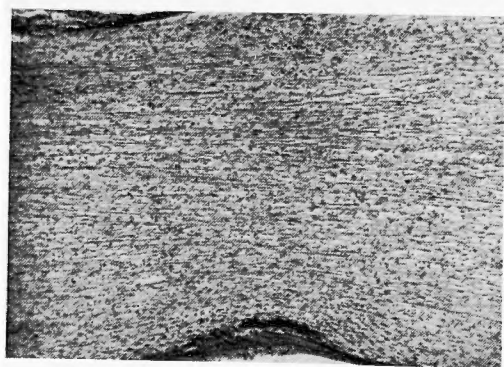


図18 対照群, ドミアン注射後3週間, 軸索染色

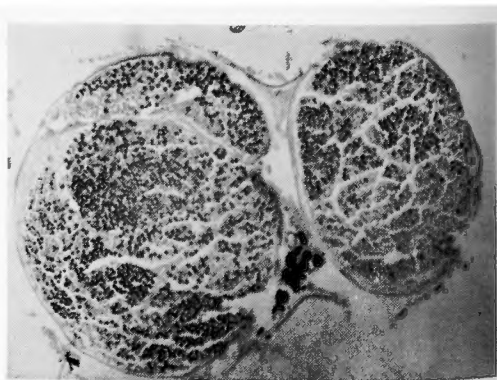


図19 対照群, ドミアン注射後3週間, 髓鞘染色

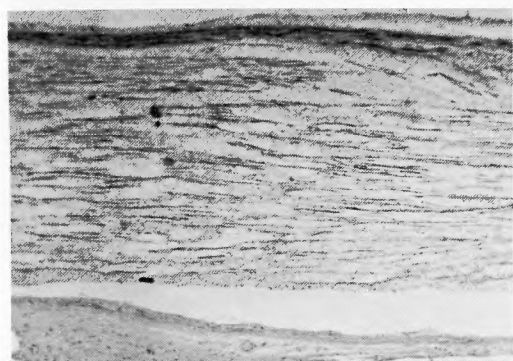


図20 神経剝離洗滌群, イルガピリン注射後
15分, 手術後2週間, 軸索染色

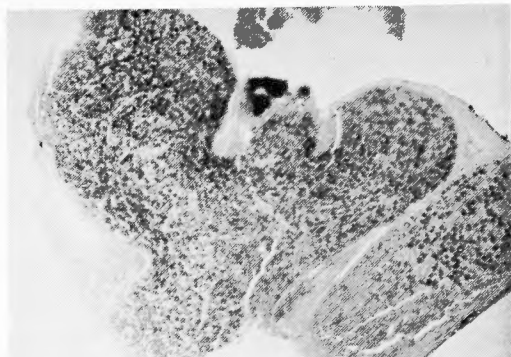


図21 神経剝離洗滌群, イルガピリン注射後
15分, 手術後2週間, 髓鞘染色

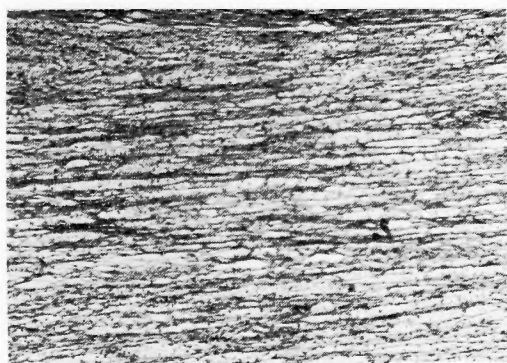


図22 神経剝離洗滌群, イルガピリン注射後
30分, 手術後2週間, 軸索染色

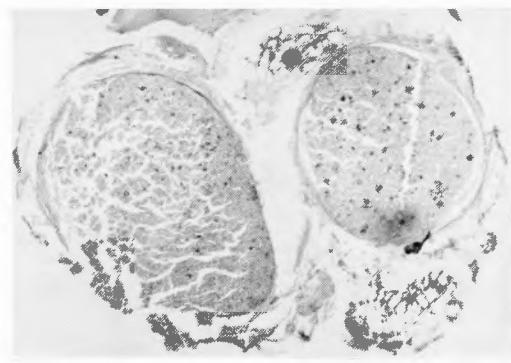


図23 神経剝離洗滌群, イルガピリン注射後
30分, 手術後2週間, 髓鞘染色

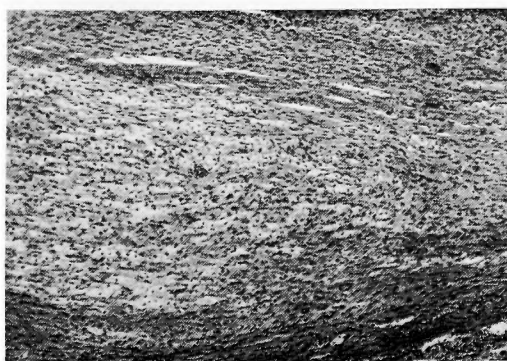


図24 神経剝離洗滌群, イルガピリン注射後
120分, 手術後2週間, 軸索染色

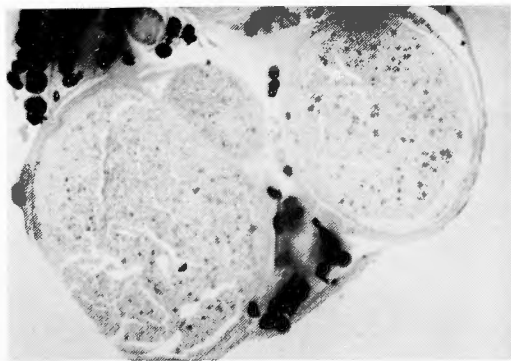


図25 神経剝離洗滌群, イルガピリン注射後
120分, 手術後2週間, 髓鞘染色

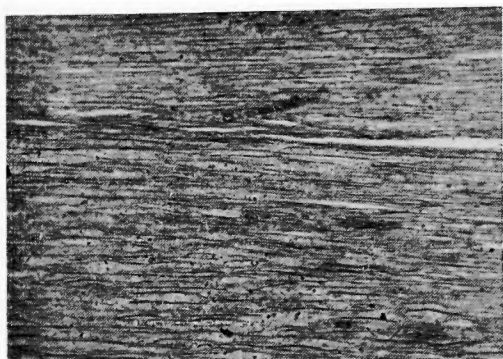


図26 神経剝離洗滌群，バゲノン注射後15分
手術後2週間，軸索染色

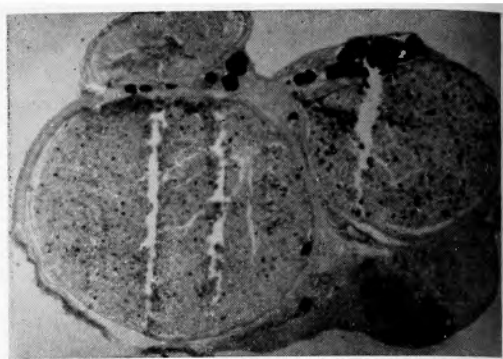


図27 神経剝離洗滌群，バゲノン注射後15分
手術後2週間，髓鞘染色

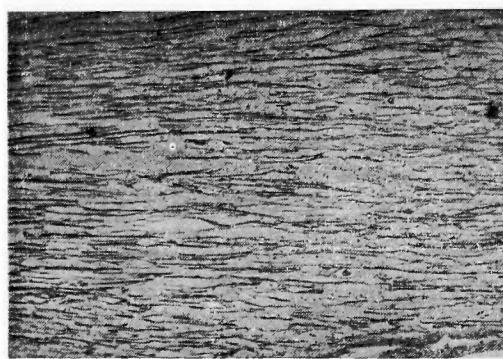


図28 神経剝離洗滌群，バゲノン注射後30分
手術後2週間，軸索染色

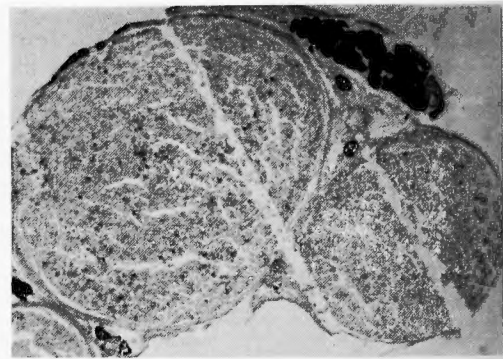


図29 神経剝離洗滌群，バゲノン注射後30分
手術後2週間，髓鞘染色

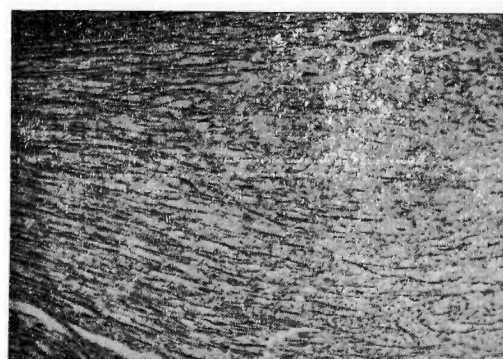


図30 プレドニン併用群，イルガピリン注射後
15分，手術後2週間，軸索染色

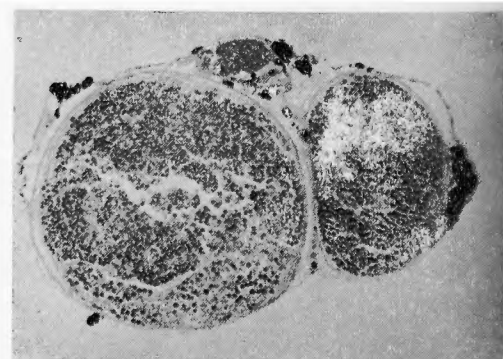


図31 プレドニン併用群，イルガピリン注
射後15分，手術後2週間，髓鞘染色

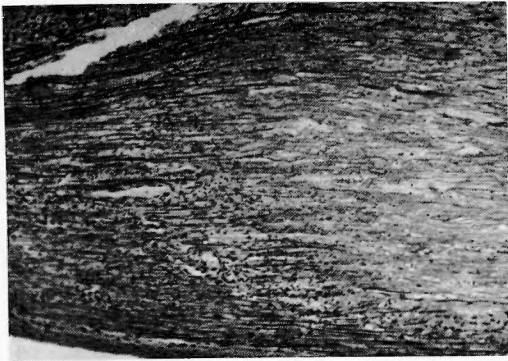


図32 プレドニン併用群, イルガピリン注射後30分, 手術後2週間, 髄鞘染色

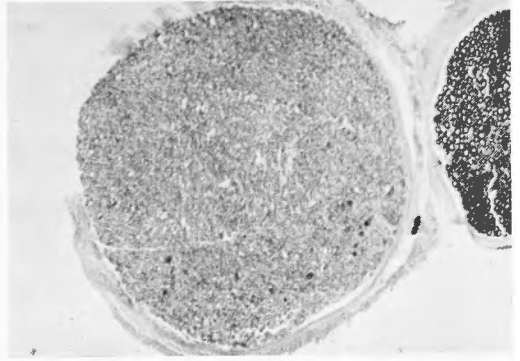


図33 プレドニン併用群, イルガピリン注射後30分, 手術後2週間, 軸索染色

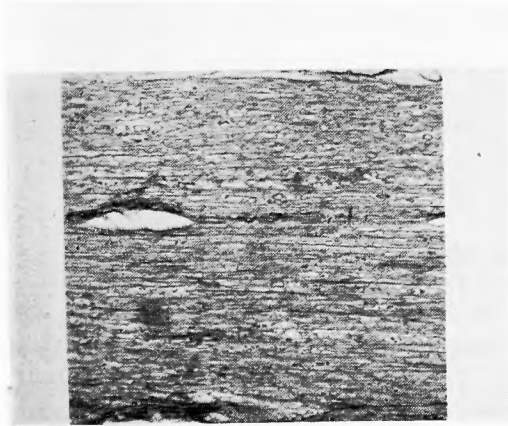


図34 プレドニン併用群, バグノン注射後15分, 手術後2週間, 軸索染色



図35 プレドニン併用群, バグノン注射後15分, 手術後2週間, 髄鞘染色

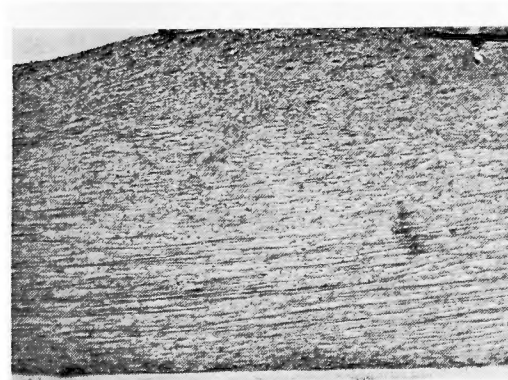


図36 プレドニン併用群, バグノン注射後60分, 手術後2週間, 軸索染色

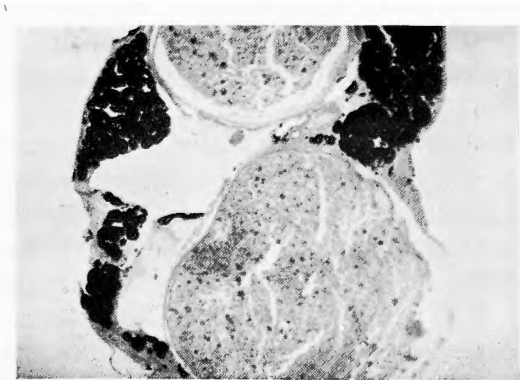


図37 プレドニン併用群, バグノン注射後60分, 手術後2週間, 髄鞘染色